

NOTICE D'INFORMATION ET CONSENTEMENT DE L'ETUDE

PRODIGE 51 – FFCD 1601 – GASTFOX
Essai de Phase III randomisé évaluant le FOLFOX avec ou sans docetaxel (TFOX)
en 1^{ère} ligne de chimiothérapie des adénocarcinomes oeso-gastriques
localement évolués ou métastatiques
N° EudraCT : 2016-002331-16

Promoteur : Fédération Francophone de Cancérologie Digestive (FFCD) :

Faculté de Médecine,

7 Boulevard Jeanne d'Arc, BP 87900

21079 Dijon Cedex, France

Tel: + 33 (0)3 80 66 80 13 - Fax: + 33 (0)3 80 38 18 41

Investigateur coordonnateur : Dr Aziz ZAANAN, PARIS Hôpital Européen Georges Pompidou (HEGP)

(Fait en 2 exemplaires : Un remis au patient, l'autre conservé par l'investigateur.)

Madame, Mademoiselle, Monsieur,

Vous êtes actuellement suivi(e) pour un cancer oeso-gastrique (estomac ou jonction entre l'estomac et l'œsophage). Votre médecin investigateur vous a proposé de participer à l'étude Prodige 51 – GASTFOX dont le but est de comparer l'efficacité et la tolérance de 2 protocoles de chimiothérapie (FOLFOX et TFOX) pour le traitement de votre maladie.

La participation à cette étude est strictement volontaire. Cela signifie que vous êtes entièrement libre de décider si vous souhaitez ou non y participer.

Avant de faire votre choix, prenez tout le temps qu'il vous faudra pour lire attentivement ce document. Son but est de vous informer sur l'intérêt de cette recherche, son déroulement, les bénéfices attendus, mais aussi les contraintes et les risques prévisibles. Vous pouvez lire et discuter ce document si besoin avec une personne de votre entourage.

Si vous acceptez de participer à cette étude :

- vous devez être affilié(e) à un régime de sécurité sociale ou être bénéficiaire d'un tel régime
- vous ne recevrez pas de rémunération
- vous ne pourrez pas participer à une autre étude s'intéressant au traitement de votre cancer en même temps

Si vous décidez de ne pas participer à cette étude :

- cette décision vous appartient et vous ne serez nullement obligé de vous justifier
- cela n'affectera en rien la qualité de votre prise en charge, de même que vos relations avec l'équipe soignante
- vous aurez les mêmes examens de surveillance et d'évaluation, avec une fréquence identique

Une étude biologique associée est mise en place en parallèle de l'étude clinique. Cette étude biologique est optionnelle et elle vous est décrite dans un document à part qui vous est également remis.

OBJECTIFS DE L'ETUDE :

La chimiothérapie par 5 FU + oxaliplatine (protocole nommé FOLFOX) a démontré son efficacité dans le traitement du cancer oeso-gastrique, et ce protocole est considéré aujourd'hui comme l'un des traitements de référence pour votre maladie.

Les toutes premières données issues d'essais cliniques précoces ont montré que l'ajout du docetaxel au FOLFOX (protocole nommé TFOX) pourrait augmenter l'efficacité de ce traitement afin de lutter plus activement contre le cancer oeso-gastrique.

L'étude proposée a donc pour but de valider l'efficacité et la tolérance du TFOX par rapport au traitement de référence actuel qui est le FOLFOX.

Vous trouverez ci-dessous le détail de ces 2 chimiothérapies.

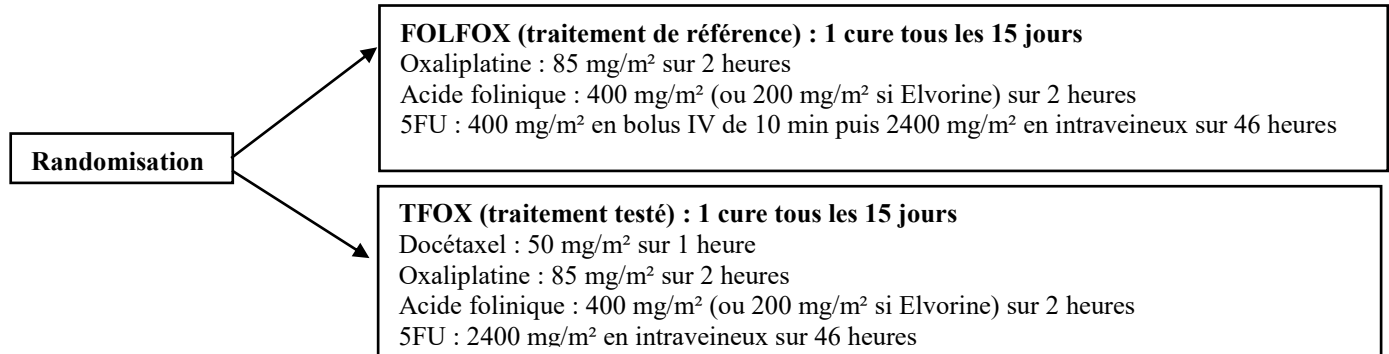
DEROULEMENT DE L'ETUDE :

Examens préalables :

Si vous acceptez de participer à cette étude, le médecin investigateur s'assurera que vous ne présentez pas de contre-indications au traitement qui vous sera proposé. Pour cela, il vous examinera et fera le bilan de votre maladie (examen clinique avec évaluation de l'avancée de votre maladie, prise de sang pour un bilan biologique complet, scanner du thorax, de l'abdomen (ventre) et du bassin pour évaluer la maladie).

Tirage au sort du traitement

Si vous acceptez de participer à cette étude, vous recevrez l'un des 2 traitements par chimiothérapie (FOLFOX ou TFOX). Le traitement que vous recevrez sera défini par le biais d'un tirage au sort informatique appelé « randomisation ». La probabilité est de 50% d'avoir l'un ou l'autre de ces traitements.



Cette randomisation est très courante dans les essais cliniques. Elle permet de constituer 2 groupes de patients comparables et ainsi de pouvoir comparer de façon rigoureuse les effets des deux traitements.

Une fois que le tirage au sort aura été effectué, votre médecin vous indiquera le traitement qui vous sera administré dans un délai de 10 jours.

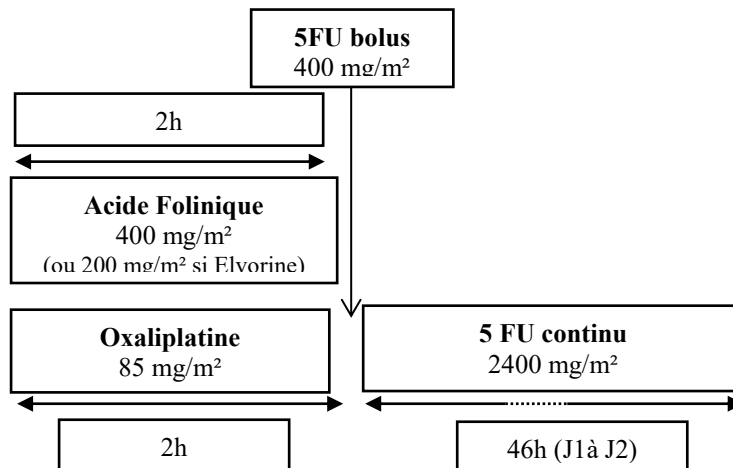
Avant de démarrer le traitement, un système d'injection, appelé « PAC » ou « chambre implantable » sera installé sous votre peau (sous anesthésie locale) de sorte que vous n'ayez pas à être piqué dans une veine de votre bras, à chacune de vos cures.

Traitement de l'étude

Que vous receviez le protocole FOLFOX ou TFOX, le déroulement des cures de chimiothérapie sera le même. Ces cures vous seront administrées tous les 15 jours et aussi longtemps que votre maladie réagira aux traitements et que vous le tolérerez.

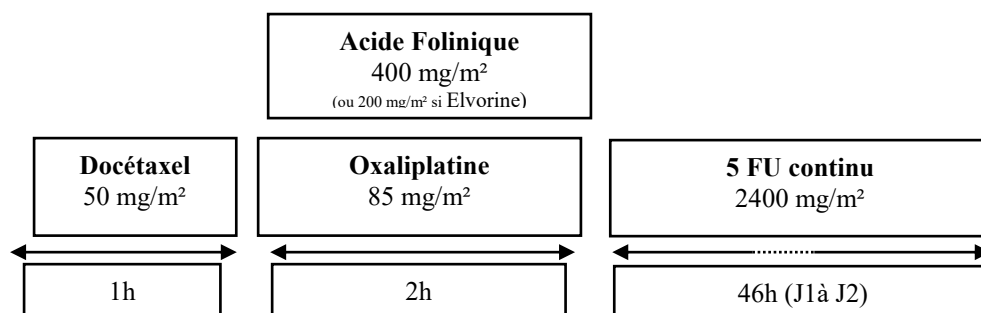
Vous arriverez à l'hôpital et serez installé(e) soit dans un fauteuil soit dans un lit en fonction des habitudes du centre.

Si vous êtes dans le groupe de patients recevant le FOLFOX, votre traitement s'organisera selon le schéma ci-dessous :



- 1- L'infirmière fixera au système de perfusion, l'oxaliplatine (85 mg/m² ; c'est-à-dire une dose qui est fonction de votre surface corporelle) en même temps que l'acide folinique (400 mg/m² ou 200 mg/m² en fonction du type de produit utilisé) sur une durée de 2 heures
- 2- A l'issue de ces deux heures, elle injectera le 5FU en dose de 400 mg/m² sur une durée de 10 minutes
- 3- Vous recevrez ensuite par le biais d'un diffuseur raccordé à votre chambre implantable, une dose continue de 2400 mg/m² de 5 FU sur 46 heures

Si vous êtes dans le groupe de patients recevant le TFOX, votre traitement s'organisera selon le schéma ci-dessous :



- 1- La cure débutera par une perfusion de docétaxel (50 mg/m²) sur une 1 heure
- 2- L'infirmière fixera ensuite, au système de perfusion, l'oxaliplatine (85 mg/m²) en même temps que l'acide folinique (400 mg/m² ou 200 mg/m² en fonction du type de produit utilisé) sur une durée de 2 heures
- 3- Vous recevrez ensuite, par le biais d'un diffuseur raccordé à votre chambre implantable, une dose continue de 2400 mg/m² de 5 FU sur 46 heures

Quel que soit le protocole reçu, si vous vous portez bien, vous pourrez sortir de l'hôpital avec votre diffuseur de 5FU et une infirmière viendra le débrancher à votre domicile dès que la perfusion sera terminée. Le service de cancérologie vous donnera toutes les instructions nécessaires.

DUREE ET SUIVI DE L'ETUDE

Cinq cent six patients (506) patients devront être traités dans le cadre de cette étude. Une quarantaine de centres y participeront. La période pendant laquelle des patients seront inclus dans cette étude est d'environ 4 ans (durée estimée nécessaire pour identifier 506 patients compatibles avec cette étude) et l'étude durera environ 7 ans dans sa totalité.

Vous serez suivi(e) tout au long de votre traitement avec des examens biologiques avant chaque cure et éventuellement entre les cures si nécessaire, qui permettront d'évaluer la tolérance aux chimiothérapies. De même un scanner sera réalisé tous les 2 mois afin d'évaluer la réponse au traitement.

Après arrêt de la chimiothérapie proposée dans le cadre du protocole, vous continuerez d'être suivi(e) et vous pourrez, si votre médecin le juge nécessaire, recevoir une autre chimiothérapie. Vous continuerez donc à être suivi au minimum tous les 6 mois en consultation et un scanner de surveillance sera réalisé afin d'évaluer la réponse aux nouvelles chimiothérapies qui vous seront potentiellement proposées.

Nous vous demanderons également de compléter un questionnaire de qualité de vie (durée de remplissage environ 10 minutes) à chaque évaluation de votre maladie, c'est-à-dire tous les 2 mois pendant votre traitement et jusqu'au démarrage d'une autre chimiothérapie.

CALENDRIER DES EXAMENS ET DU SUIVI

	AVANT TRAITEMENT	PENDANT TRAITEMENT		APRES ARRET DU TRAITEMENT
	Dans les 15 jours précédant le début de traitement	Avant chaque cure	Toutes les 8 semaines quel que soit le bras	Tous les 6 mois
Consentement éclairé clinique et biologique	X			
EXAMEN CLINIQUE				
Poids, surface corporelle	X	X	X	X
Taille	X			
Etat général OMS	X	X	X	X
Evaluation des toxicités		X	X	
Questionnaires de qualité de vie	X		X	X
BILAN BIOLOGIQUE				
Bilan biologique	X	X	X	
Test de grossesse (pour les femmes en âge de procréer)	X			
Marqueurs CA19 -9 et ACE	X		X	
Détermination du statut HER2	X*			
EXAMENS PARACLINIQUES				
TDM ou IRM	X*		X	X
ETUDE BIOLOGIQUE ANCILLAIRE				
Prélèvement de sang	X	X (avant la 3 ^{ème} cure)		X (1 prélèvement juste avant la première cure du nouveau traitement)
Biopsies, ou bloc de tumeur, fixées en paraffine	X			

* : Dans les 3 semaines précédant la randomisation

LES BENEFICES ATTENDUS :

Si votre médecin pense que ces traitements peuvent agir sur votre maladie, les effets sont variables d'un patient à l'autre, et par conséquent nous ne pouvons pas vous garantir un bénéfice pour votre santé.

LES RISQUES PREVISIBLES :

Il est important de savoir que tout traitement quel qu'il soit peut engendrer des effets indésirables. C'est également le cas des chimiothérapies.

Les 2 traitements de chimiothérapie de ce protocole présentent des effets indésirables liés aux molécules utilisées. Ces effets sont inconstants et variables dans leur survenue et dans leur sévérité d'une personne à l'autre. Vous pouvez au cours de cette étude ressentir un ou plusieurs des effets indésirables décrits ci-dessous. **Ils sont le plus souvent réversibles.** Il peut exister des effets indésirables qui ne peuvent pas être prédits.

Si vous présentez ces effets, ils seront pris en charge par votre médecin investigateur (le numéro de téléphone ou vous pourrez le contacter sera noté en dernière page lors de la signature du consentement) qui pourra vous prescrire des médicaments adaptés pour diminuer ces effets indésirables. N'essayez pas de traiter tout seul ces effets car certains médicaments peuvent être incompatibles avec les traitements que vous prenez dans le cadre de cette étude. Dans tous les cas, il est important que vous préveniez le médecin investigateur si vous ressentez un effet qui vous semble anormal. N'oubliez pas de signaler également au médecin investigateur les traitements additionnels que vous auriez pu prendre. En cas d'urgence, contacter les services d'urgence médicale en téléphonant au 15.

Compte tenu des informations disponibles à ce jour, les effets indésirables décrits liés aux différentes molécules de chimiothérapie utilisées dans le cadre de ce protocole sont :

*** Pour l'oxaliplatine:**

Les toxicités les plus fréquentes ($\geq 1/10$) sont :

Des problèmes au niveau de la sensibilité du bout des doigts et des pieds (neuropathie périphérique sensitive, troubles sensitifs),

Une altération du goût, une perte de l'appétit (anorexie)

Des troubles de la peau (cutanés), une perte de cheveux, une réaction au site d'injection et allergie/ réactions allergiques

Des maux de tête

Des effets digestifs (nausées, diarrhées, vomissements, constipation)

Une inflammation des muqueuses de la bouche à type de stomatite ou mucite (comparable à des aphtes),

Des troubles au niveau du foie (élévation des enzymes hépatiques, élévation des phosphatases alcalines, de la bilirubinémie et des LDH),

Des problèmes au niveau du sang (diminution des plaquettes, des globules blancs, une anémie, une diminution des ions dans le sang (magnésium, potassium, sodium), une augmentation du glucose dans le sang (hyperglycémie),

Des difficultés à respirer, une toux,

Des saignements de nez,

Des douleurs abdominales et dorsales,

Des infections, de la fatigue, de la fièvre, une asthénie

*** Pour le docétaxel**

Les toxicités les plus fréquentes ($\geq 1/10$) sont :

Infection neutropénique (infection avec une baisse des neutrophiles)

Diminution des neutrophiles et des plaquettes

Diminution de l'hémoglobine (anémie)

Diminution des neutrophiles avec fièvre (neutropénie fébrile)

Hypersensibilité

Perte d'appétit (anorexie)

Des troubles de la sensibilité des extrémités des doigts et des pieds (neuropathie périphérique sensitive, et neuropathie motrice périphérique)

Troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhée ou constipation)

Une inflammation des muqueuses de la bouche (stomatite et mucite (type d'aphtes))

Chute des cheveux (alopécie)

Rétention d'eau

Vertiges

Les yeux qui pleurent (larmolement)

Troubles de l'audition

Troubles cardiaques (arythmie)

Douleurs abdominales

Inflammation de l'œsophage associé éventuellement à une gêne pour la déglutition (dysphagie)

Démangeaison, altération des ongles et desquamation de la peau

*** Pour le 5 FU (5-fluorouracile):**

Les toxicités les plus fréquentes ($\geq 1/10$) sont :

Stomatite (inflammation de la bouche), mucite (type d'aphtes), diarrhée, anorexie, nausée, vomissements, baisse des globules blancs et des plaquettes

LES CONDITIONS D'ARRET DE TRAITEMENT

Votre participation à cette recherche est strictement volontaire. Cela signifie que vous êtes libre de vous retirer de l'étude à tout moment, sans avoir d'explication à donner. Dans ce cas, vous devrez simplement en informer le médecin investigateur. Cela n'entachera en rien votre relation avec ce dernier et vous continuerez de bénéficier des meilleurs soins actuellement disponibles pour votre maladie.

Le médecin investigateur en charge de votre suivi dans cette étude pourra également décider d'interrompre le traitement s'il en estime la nécessité :

- en cas de toxicité majeure qui ne permette plus de continuer le traitement,
- en cas d'évènement grave ou imprévu nécessitant l'arrêt du traitement

CONTRACEPTION

Si vous êtes un homme ou une femme en âge de procréer, vous devrez utiliser un moyen de contraception efficace durant toute la durée et pendant au moins 6 mois après la dernière dose du traitement. Il faut éviter toute grossesse pendant le traitement au vu du danger potentiel pour le fœtus.

ASPECTS REGLEMENTAIRES ET ADMINISTRATIFS

Dans le cadre de la recherche à laquelle votre médecin vous propose de participer, un traitement de vos données personnelles va être mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats de la recherche au regard de l'objectif exclusif de cette dernière.

Protection des personnes

Le promoteur de cette étude, la FFCD, a pris toutes les dispositions prévues par la loi sur la protection des participants (Code de la Santé Publique, titre II, livre 1er, relatif aux recherches médicales) et a souscrit une assurance en responsabilité civile pour cette étude auprès de la société hospitalière d'assurances mutuelles (SHAM) sous le numéro de 137.681. Si vous estimez avoir subi un préjudice du fait de votre participation à l'étude, vous devez contacter votre médecin investigateur.

Les modalités de ce protocole ont été soumises à l'examen du Comité de Protection des Personnes (CPP) ILE DE France II, qui a pour mission de vérifier si les conditions requises pour votre protection et l'ensemble de vos droits ont été respectées. Ce comité a donné son avis favorable le 03/10/2016.

Les modalités de ce protocole ont été soumises à l'examen de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) qui nous a donné l'autorisation le 16/09/2016.

Conformément aux recommandations du Plan Cancer (Mesure 5.1), ce document a été soumis pour relecture, avis et conseil au Comité de Patients pour la Recherche Clinique (CPRC) de la Ligue Nationale Contre le Cancer.

En cas d'arrêt prématuré de l'étude, le médecin investigateur vous en informera et vous communiquera les raisons éventuelles d'un tel arrêt. Toute information nouvelle survenant pendant votre participation vous sera communiquée et un formulaire de consentement vous sera remis pour confirmer votre participation à l'étude.

A l'issue de l'étude, vous pourrez, si vous le souhaitez, être informé(e) par le médecin investigateur, des résultats globaux de cette recherche lorsqu'ils seront disponibles.

CONFIDENTIALITE

Vos données personnelles recueillies au cours de la recherche clinique seront traitées de sorte que les résultats de la recherche soient analysés pour l'objectif de l'étude, et ce, à des fins de recherche scientifique. Conformément à la réglementation applicable au traitement des données à caractère personnel, le règlement européen 2016/679 du 27 avril 2016 et la loi française n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés. Le Promoteur – la FFCD (7 boulevard Jeanne d'Arc, 21000 Dijon) – est le responsable du traitement des données recueillies au cours de l'étude, qu'il traite de manière légale, équitable et transparente

La confidentialité sera garantie par le fait que seul le numéro de votre randomisation figurera dans les analyses et les documents écrits et que votre nom n'apparaîtra jamais. Les informations pourront être contrôlées selon la réglementation en vigueur.

Votre dossier médical restera confidentiel et ne pourra être consulté que sous la responsabilité du médecin investigateur s'occupant de votre traitement ainsi que par les Autorités de Santé et par les personnes autorisées par le promoteur de la recherche (FFCD, Dijon). Les personnes mandatées par le promoteur sont soumises au secret professionnel.

UTILISATION DES DONNEES DE LA RECHERCHE

Les résultats peuvent conduire à l'obtention de droits exclusifs reposant sur des découvertes liées à la recherche scientifique. Si vous acceptez de participer à cette recherche, vous ne recevrez aucune contrepartie financière. Dans l'éventualité où la FFCD (Fédération Francophone de Cancérologie Digestive), promoteur de l'étude, bénéficierait d'un financement lié à la valorisation de la recherche, il serait réinvesti dans la recherche contre le cancer dans le seul but d'en améliorer le traitement.

Vos données cliniques seront conservées au minimum 15 ans après la fin de l'étude (sauf opposition de votre part en cas de retrait de consentement).

Vos données personnelles seront transmises au Promoteur de l'étude ou à des personnes ou sociétés travaillant pour le Promoteur, en France ou à l'étranger. Ces données peuvent également être transmises aux Autorités de Santé et à d'autres entités que le Promoteur, dans des conditions assurant leur confidentialité.

Vos données personnelles peuvent être transférées vers un pays tiers ou une organisation internationale (i) où la Commission européenne a adopté une décision d'adéquation reconnaissant qu'elles garantissent un niveau de protection adéquat (ii) ou lorsque le Promoteur a mis en place des garanties appropriées vous permettant de disposer de droits opposables et de voies de droit effectives.

Vos droits

Vous êtes libre d'accepter ou non de participer à l'étude clinique ainsi qu'à l'étude biologique. Si vous acceptez, vous pourrez vous en retirer quand vous le souhaitez et sans avoir à vous justifier.

Conformément aux dispositions du règlement applicable, vous avez :

- le droit d'accéder à vos données personnelles ou de demander leur rectification ou leur effacement (droit à l'oubli). Ceci n'a pas d'incidence sur les activités menées et sur l'utilisation des données obtenues sur la base du consentement éclairé exprimé avant que celui-ci ne soit retiré.
- le droit de déposer une réclamation auprès d'une autorité de surveillance (CNIL)
- le droit de demander la restriction dans le traitement de vos données ou de s'opposer à leur traitement, si ce dernier ne compromet pas gravement ou ne rend pas impossible la réalisation des objectifs de la recherche. Ces droits s'exercent auprès de l'investigateur ou de son représentant désigné qui vous suit dans le cadre de la recherche et qui connaît votre identité.
- le droit de récupérer l'ensemble des données vous concernant en vue de les transmettre à un autre responsable de traitement (droit à la portabilité)

Vous pouvez également contacter la Déléguée à la Protection des Données désignée par le Promoteur en la contactant par mail (dpo@ffcd.fr) ou par voie postale (7 boulevard Jeanne d'arc, 21000 Dijon).

En cas de retrait, vos données ne seront pas (ou plus) utilisées dans quelque analyse que ce soit, à moins qu'elle n'ait déjà été terminée avant votre retrait. Seules les données accumulées jusqu'à votre retrait seront conservées pour la recherche et analysées (sauf opposition de votre part).

Votre refus de participer n'aura aucun effet sur vos relations avec le médecin investigateur, ni sur la qualité des soins que vous aurez. De même, vos relations avec l'équipe médicale ne seront aucunement modifiées quelle que soit votre décision et vous continuerez de bénéficier des soins les plus adaptés à votre maladie. En cas de retrait de votre consentement de participation à l'étude biologique, tous les échantillons biologiques non utilisés seront détruits.

Vous êtes invité(e) à discuter de votre éventuelle participation à cette étude avec vos proches et votre médecin traitant si vous le souhaitez.

Votre acceptation et votre consentement écrit sont indispensables avant de décider du traitement qui vous sera donné.

Fédération Francophone de Cancérologie Digestive

Si vous avez des questions concernant cette étude, n'hésitez pas à les poser à votre médecin investigateur quand vous le souhaitez.

Nom, prénom, service de la personne à contacter dans le centre* :

.....

.....

Téléphone :

***à compléter par la personne ayant recueilli le consentement du patient**

En cas d'urgence, contacter les services d'urgence médicale en téléphonant au 15.

FORMULAIRE DE RECUEIL DE CONSENTEMENT ECLAIRE

Participation à une recherche biomédicale

(Fait en 2 exemplaires : un exemplaire est remis à la personne, l'autre est conservé par l'investigateur)

PRODIGE 51 – FFCD 1601 – GASTFOX

Essai de Phase III randomisé évaluant le FOLFOX avec ou sans docetaxel (TFOX)

en 1^{ère} ligne de chimiothérapie des adénocarcinomes oeso-gastriques

localement évolués ou métastatiques

N° EudraCT : 2016-002331-16

Le Docteur m'a proposé de participer au protocole de recherche sus-cité.

J'ai lu la notice d'information. J'ai pu poser toutes les questions qui me semblaient nécessaires et j'ai obtenu des réponses satisfaisantes. Le médecin investigateur m'a proposé de prendre le temps d'y réfléchir.

Je donne librement mon consentement pour participer à cette étude. Le protocole a obtenu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes ILE DE France II, le 03/10/2016 et l'autorisation de l'ANSM le 16/09/2016 ; le promoteur a souscrit une police d'assurance adaptée à cette recherche.

J'accepte que les données enregistrées à l'occasion de cette étude puissent faire l'objet d'un traitement informatisé de façon strictement confidentielle selon les dispositions du Règlement européen 2016/679 du 27 avril 2016 et la loi française du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés (article 40). J'ai noté les droits que j'ai sur mes données personnelles et décrits dans les exigences réglementaires. Je peux exercer mes droits à tout moment auprès du médecin investigateur qui me suit dans le cadre de la recherche, qui contactera le promoteur de l'étude.

J'accepte que mes données, ainsi que mes échantillons biologiques si j'accepte de participer à l'étude biologique, soient partagés ou cédés en cas de collaboration avec un tiers (autre institution/organisme universitaire ou compagnie pharmaceutique), dans le but d'effectuer des recherches ultérieures sur le cancer.

J'autorise le transfert de mes données de manière anonyme en dehors de l'Union européenne.

Je suis libre d'accepter ou de refuser ce traitement à tout moment sans avoir à me justifier et sans conséquence sur la suite de mon suivi médical. Je pourrai être pris(e) en charge si je le souhaite par la même équipe médicale. Tout autre traitement ou option thérapeutique pourra m'être proposé.

J'ai également été informé(e) des risques et bénéfices éventuels de cette recherche et des autres traitements disponibles pour ma maladie.

Mon consentement ne décharge en rien les organisateurs de la recherche de leurs responsabilités et n'affecte aucunement mes droits légaux.

Je déclare avoir répondu à toutes les questions qui m'ont été posées à propos de mes antécédents médicaux et je m'engage à suivre toutes les consignes et instructions qui me seront données par l'équipe médicale et qui sont détaillées dans la notice d'information.

J'ai été informé(e) que les résultats globaux de cette recherche pourront m'être communiqués, si j'en fais la demande auprès du médecin investigateur, à l'issue de celle-ci.

Je suis bien affilié(e) à un régime de sécurité sociale ou à une assurance maladie.

PATIENT

à _____ date _____ Signature _____

MEDECIN INVESTIGATEUR QUI A RECUEILLI LE CONSENTEMENT

à _____ date _____ Signature _____